

TRAITE PCT COOPERATION EN MATIE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION DE L'ENREGISTREMENT
D'UN CHANGEMENT(règle 92bis.1 et
instruction administrative 422 du PCT)

Date d'expédition (jour/mois/année) 12 avril 2001 (12.04.01)	Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL
Référence du dossier du déposant ou du mandataire 341029/18068	Destinataire:
Demande internationale no PCT/FR00/02132	MARTIN, Jean-Jacques Cabinet Régimbeau 20 rue de Chazelles F-75847 Paris Cedex 17 FRANCE

1. Les renseignements suivants étaient enregistrés en ce qui concerne:				
<input type="checkbox"/> le déposant	<input type="checkbox"/> l'inventeur	<input checked="" type="checkbox"/> le mandataire	<input type="checkbox"/> le représentant commun	
Nom et adresse MARTIN, Jean-Jacques Cabinet Régimbeau 26, avenue Kléber F-75116 Paris FRANCE			Nationalité (nom de l'Etat)	Domicile (nom de l'Etat)
			no de téléphone 01 45 00 92 02	
			no de télécopieur 01 45 00 46 12	
			no de téleimprimeur	
2. Le Bureau international notifie au déposant que le changement indiqué ci-après a été enregistré en ce qui concerne:				
<input type="checkbox"/> la personne	<input type="checkbox"/> le nom	<input checked="" type="checkbox"/> l'adresse	<input type="checkbox"/> la nationalité	<input type="checkbox"/> le domicile
Nom et adresse MARTIN, Jean-Jacques Cabinet Régimbeau 20 rue de Chazelles F-75847 Paris Cedex 17 FRANCE			Nationalité (nom de l'Etat)	Domicile (nom de l'Etat)
			no de téléphone 01 44 29 35 00	
			no de télécopieur 01 44 29 35 99	
			no de téleimprimeur	

3. Observations complémentaires, le cas échéant:				
4. Une copie de cette notification a été envoyée:				
<input checked="" type="checkbox"/> à l'office récepteur	<input type="checkbox"/> aux offices désignés concernés			
<input type="checkbox"/> à l'administration chargée de la recherche internationale	<input type="checkbox"/> aux offices élus concernés			
<input type="checkbox"/> à l'administration chargée de l'examen préliminaire international	<input type="checkbox"/> autre destinataire:			

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse no de télécopieur (41-22) 740.14.35	Fonctionnaire autorisé: Ellen Moyse no de téléphone (41-22) 338.83.38
---	---

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

PCT

NOTIFICATION D'ELECTION
(règle 61.2 du PCT)

Date d'expédition (jour/mois/année) 06 juin 2001 (06.06.01)	Destinataire: Commissioner US Department of Commerce United States Patent and Trademark Office, PCT 2011 South Clark Place Room CP2/5C24 Arlington, VA 22202 ETATS-UNIS D'AMERIQUE en sa qualité d'office élu
Demande internationale no PCT/FR00/02132	Référence du dossier du déposant ou du mandataire 341029/18068
Date du dépôt international (jour/mois/année) 25 juillet 2000 (25.07.00)	Date de priorité (jour/mois/année) 26 juillet 1999 (26.07.99)
Déposant COUARRAZE, Guy etc	

1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:

dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

19 février 2001 (19.02.01)

dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

2. L'élection a été faite

n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse no de télécopieur: (41-22) 740.14.35	Fonctionnaire autorisé Antonia Muller no de téléphone: (41-22) 338.83.38
--	--

10/03/94 (0130)
Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

RECEIVED
OCT 07 2002
TECH CENTER
6100/2900

Applicant's or agent's file reference 341029/18068	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR00/02132	International filing date (day/month/year) 25 July 2000 (25.07.00)	Priority date (day/month/year) 26 July 1999 (26.07.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 9/50		
Applicant LABORATOIRES DES PRODUITS ETHIQUES ETHYPHARM		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I Basis of the report
- II Priority
- III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV Lack of unity of invention
- V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI Certain documents cited
- VII Certain defects in the international application
- VIII Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 19 February 2001 (19.02.01)	Date of completion of this report 18 July 2001 (18.07.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR00/02132

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*):

- the international application as originally filed.
- the description, pages 1-26, as originally filed,
pages _____, filed with the demand,
pages _____, filed with the letter of _____,
pages _____, filed with the letter of _____.
- the claims, Nos. 1-13, as originally filed,
Nos. _____, as amended under Article 19,
Nos. _____, filed with the demand,
Nos. _____, filed with the letter of _____,
Nos. _____, filed with the letter of _____.
- the drawings, sheets/fig _____, as originally filed,
sheets/fig _____, filed with the demand,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- the description, pages _____
 the claims, Nos. _____
 the drawings, sheets/fig _____

3. This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-13	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-13	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-13	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1) Reference is made to the following documents:

D1: US-A-4 684 516 (BHUTANI B.R.)

D2: EP-A-0 361 874 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES,
LTD.)

D3: WO-A-98 10762 (SMITHKLINE BEECHAM PLC)

2) The subject matter of independent Claims 1, 11 and 13 appears to comply with the requirement of novelty defined by PCT Article 33(2), as it is not covered in the prior art.

Documents D1, D2 and D3 disclose tablets comprising a low dose of active principle formulated as granules consisting of a neutral core coated with a layer containing the active principle and then with a polymeric layer for delaying the release thereof. In the present invention, the microgranules are not coated with a polymeric layer. Therefore, documents D1, D2 and D3 do not anticipate the subject matter of the present claims.

3) The invention such as defined in independent Claims 1, 11 and 13 appears to involve an inventive step

(PCT Article 33(3).)

Documents D1, D2 and D3 concern the development of tablets obtained by directly compressing neutral microgranules coated with a polymeric layer intended to modify the release of the active principle. Due to this polymeric coating, the microgranules prepared as per documents D1, D2 and D3 have different properties relative to compression than the uncoated microgranules. The teaching of documents D1, D2 and D3 cannot therefore be applied to microgranules which are not coated. A person skilled in the art would find no indication therein to suggest the direct compression of neutral microgranules containing only a layer of active principle but no coating. The development of low dose tablets obtained by directly compressing neutral uncoated microgranules does not, therefore, follow from the prior art.

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire 341029/18068	POUR SUITE voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après A DONNER	
Demande internationale n° PCT/FR 00/ 02132	Date du dépôt international (jour/mois/année) 25/07/2000	(Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année) 26/07/1999
Déposant LABORATOIRES DES PRODUITS ETHIQUES ETHYPHARM		

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend _____ 3 _____ feilles.

Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

1. **Base du rapport**

- a. En ce qui concerne la **langue**, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.
 - la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.
- b. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :
 - contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
 - déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
 - remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
 - remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
 - La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne vas pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
 - La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.

2. **Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche** (voir le cadre I).
 3. **Il y a absence d'unité de l'invention** (voir le cadre II).

4. En ce qui concerne le **titre**,

- le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.
 Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

5. En ce qui concerne l'**abrégé**,

- le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant
 le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

6. La figure **des dessins à publier** avec l'abrévégé est la Figure n°

- suggérée par le déposant.
 parce que le déposant n'a pas suggéré de figure.
 parce que cette figure caractérise mieux l'invention.

--

Aucune des figures
n'est à publier.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 00/02132

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 A61K9/50 A61K9/20

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 684 516 A (BHUTANI BALDEV R) 4 August 1987 (1987-08-04) abstract column 1, line 19 – line 21 column 5, line 40 –column 6, line 33 column 8; example 1 column 11; example 4 claim 1	1,2,7-12
A	EP 0 361 874 A (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES LTD) 4 April 1990 (1990-04-04) abstract page 2, line 52 – line 53 page 4; example 2	1,2,4-6

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the International filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

17 January 2001

Date of mailing of the international search report

26/01/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Muller, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 00/02132

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 98 10762 A (NAPPER JAMES ALBERT ; ROUSSEAU LAURENCE (GB); SMITHKLINE BEECHAM PL) 19 March 1998 (1998-03-19) abstract page 1, line 17 - line 22 page 2, line 4 - line 7 page 3, line 10 -page 4, line 5 page 12; examples 9-15 claims 1,4,14 -----	1,2,10, 11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 00/02132

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 4684516	A	04-08-1987	NONE		
EP 0361874	A	04-04-1990	AT 97317 T AU 626584 B AU 4233289 A CA 1338596 A DE 68910773 D DE 68910773 T DK 473889 A ES 2060784 T IE 63039 B JP 2174931 A JP 8019003 B KR 143424 B NZ 230763 A US 5855914 A		15-12-1993 06-08-1992 05-04-1990 17-09-1996 23-12-1993 11-05-1994 28-03-1990 01-12-1994 22-03-1995 06-07-1990 28-02-1996 15-07-1998 25-10-1991 05-01-1999
WO 9810762	A	19-03-1998	AU 724086 B AU 4128897 A BR 9711734 A CN 1235544 A CZ 9900832 A EP 0929301 A HU 9904401 A NO 991194 A PL 332074 A ZA 9708133 A		14-09-2000 02-04-1998 24-08-1999 17-11-1999 11-08-1999 21-07-1999 28-06-2000 11-03-1999 30-08-1999 12-04-1999

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

REC'D 20 JUL 2001

WIPO

PCT

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire 341029/18068	POUR SUITE A DONNER	voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)
Demande internationale n° PCT/FR00/02132	Date du dépôt international (jour/mois/année) 25/07/2000	Date de priorité (jour/mois/année) 26/07/1999
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB A61K9/50		
Déposant LABORATOIRES DES PRODUITS ETHIQUES ETHYPHARM et al		
<p>1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.</p> <p>2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.</p> <p><input type="checkbox"/> Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).</p> <p>Ces annexes comprennent feuilles.</p>		
<p>3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> I <input checked="" type="checkbox"/> Base du rapport II <input type="checkbox"/> Priorité III <input type="checkbox"/> Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle IV <input type="checkbox"/> Absence d'unité de l'invention V <input checked="" type="checkbox"/> Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration VI <input type="checkbox"/> Certains documents cités VII <input type="checkbox"/> Irrégularités dans la demande internationale VIII <input type="checkbox"/> Observations relatives à la demande internationale 		

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 19/02/2001	Date d'achèvement du présent rapport 18.07.2001
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international: Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Giménez Miralles, J N° de téléphone +49 89 2399 8655



RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR00/02132

I. Base du rapport

1. En ce qui concerne les **éléments** de la demande internationale (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initiallement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)*):

Description, pages:

1-26 version initiale

Revendications, N°:

1-13 version initiale

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :

- la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listages des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- de la description, pages :
- des revendications, n°s :
- des dessins, feuilles :

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR00/02132

5. Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté Oui : Revendications 1-13

Non : Revendications

Activité inventive Oui : Revendications 1-13

Non : Revendications

Possibilité d'application industrielle Oui : Revendications 1-13

Non : Revendications

2. Citations et explications
voir feuille séparée

Concernant le point V

- 1) Il est fait référence aux documents suivants:

D1: US-A-4 684 516 (BHUTANI B.R.)

D2: EP-A-0 361 874 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.)

D3: WO-A-98 10762 (SMITHKLINE BEECHAM PLC)

- 2) L'objet des revendications indépendantes 1, 11 et 13 semble être conforme au critère de nouveauté défini par l'Article 33(2) PCT, car il n'est pas compris dans l'état de la technique.

Les documents D1, D2 et D3 divulguent des comprimés faiblement dosés en principe actif dans lesquels le principe actif est formulé dans des granules constitués d'un noyau neutre enrobé d'une couche contenant le principe actif et puis d'une couche polymérique destinée à retarder la libération du principe actif. Dans la présente invention les microgranules ne sont pas enrobés avec un film polymérique. Par conséquent, les documents D1, D2 et D3 n'anticipent pas l'objet des présentes revendications.

- 3) L'invention telle que définie dans les revendications indépendantes 1, 11 et 13 semble impliquer une activité inventive (Article 33(3) PCT).

Les documents D1, D2 et D3 se consacrent au développement de comprimés obtenus par compression directe de microgranules neutres enrobés avec une couche polymérique destinée à modifier la libération du principe actif. Du fait de cet enrobage polymérique, les microgranules préparés selon les documents D1, D2 et D3 ont des propriétés de comportement à la compression différentes de celles des microgranules non enrobés. L'enseignement des documents D1, D2 et D3 ne peut donc être appliqué aux microgranules qui ne sont pas enrobés. L'homme du métier n'y trouverait aucune indication qui l'amènerait à proposer la

RAPPORT D'EXAMEN

Demande internationale n° PCT/FR00/02132

PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPARÉE

compression directe des microgranules neutres contenant seulement une couche de principe actif mais pas d'enrobage. La mise au point de comprimés faiblement dosés obtenus par compression directe de microgranules neutres non enrobés ne découle donc pas de l'état de la technique antérieur.